

В.Ф. Петербургський, О.А. Каліщук, А.Л. Ключ

## Обструкція сечоводу після ендоскопічної корекції міхурово-сечовідного рефлюксу в дітей

ДУ «Інститут урології імені академіка О.Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ

Paediatric Surgery(Ukraine).2023.3(80):78-82; doi 10.15574/PS.2023.80.78

**For citation:** Peterburgskyy VF, Kalishchuk OA, Klius AL. (2023). Ureteral obstruction after endoscopic treatment of the vesicoureteral reflux in children. Paediatric Surgery (Ukraine). 3(80): 78-82. doi: 10.15574/PS.2023.80.78.

**Мета** – вивчити частоту та чинники ризику обструкції сечоводу (ОС) після ендоскопічної корекції міхурово-сечовідного рефлюксу (МСР) у дітей.

**Матеріали та методи.** Проаналізовано результати лікування МСР II-IV ступенів у 1068 дітей віком від 8 місяців до 15 років після ендоскопічної корекції. За ОС враховано такі предиктори: вік, стать та ступінь рефлюксу. Також розглянуто клінічні прояви та види лікування ОС: консервативне – 28 (52,8%) сечоводів; стентування – 14 (26,5%) сечоводів; уретероцистостомія – 11 (20,7%) сечоводів. Статистичний аналіз частоти ОС (категоріальні дані) виконано із застосуванням непараметричних методик оцінки ( $\chi^2$ , точний тест Фішера). Статистично значущою прийнято відмінність  $p < 0,05$ .

**Результати.** Загальна частота ОС становила 3,44% (53/1539 сечоводів). Розрізняли ранню (41 дитина) і пізню (відтерміновану) (12 дітей) обструкцію. Достовірними чинниками ризику ОС були чоловіча стать і низький ступінь рефлюксу. Рання ОС у більшості випадках піддавалася консервативному лікуванню, а також виконувалися стентування та реімплантація сечоводів (13 та 2 випадки, відповідно). За пізньої ОС реімплантація сечоводу виконувалася 9 дітям, а стентування – 3 дітям.

**Висновки.** ОС може бути діагностована як у ранні терміни післяопераційного періоду (до місяця), так і в пізні (3–6 місяців) терміни після ендоскопічної корекції МСР, залежно від чого застосовуються різні методи лікування – консервативне, стентування, хірургічне (реімплантація сечоводу).

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** міхурово-сечовідний рефлюкс, ендоскопічна корекція, обструкція сечоводу, стентування, реімплантація сечоводу, предиктори, діти.

### Ureteral obstruction after endoscopic treatment of the vesicoureteral reflux in children

V.F. Peterburgskyy, O.A. Kalishchuk, A.L. Klius

SI «Academician O.F. Vozianov Institute of Urology of the NAMS of Ukraine», Kyiv

**Purpose** – to investigate the ureteral obstruction (UO) frequency after endoscopic injection of the vesicoureteral reflux (VUR) in children.

**Materials and methods.** 1068 children aged 8 months – 15 years were respectively reviewed after endoscopic treatment of the VUR grades 2–4. The following factors were analyzed in terms of ureteral obstruction: age, sex, reflux grade. Also the clinical manifestations were reviewed as the ureteral obstruction management types (conservative – 28 (52.8%), stenting – (26.5%), reimplantation of the ureter – 11 (20.7%) as well.

Statistical analysis of the frequency of OS (categorical data) was performed using nonparametric estimation methods ( $\chi^2$ , Fisher's exact test). A difference of  $p < 0.05$  was considered statistically significant.

**Results.** The total incidence of ureteral obstruction was 3.44% (53/1539 ureters). There were early (41 children) and late (12 children) obstructed units. The following risk factors for developing ureteral obstruction proved to be significant: sex (males), low reflux grade. The early UO was treated mostly with watchful waiting, stenting (13 cases) and 2 cases were submitted to open surgery. In late UO ureteral reimplantation was utilized (9 cases) as well as ureteral stenting was helpful.

**Conclusions.** UO is an infrequent but essential complication of the endoscopic VUR correction. The early UO cases are effectively treated by watchful waiting with/without empty bladder or ureteral stenting. Ureteral reimplantation seems to be the main procedure in late UO cases. The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of all participating institutions. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies. No conflict of interests was declared by the authors.

**Keywords:** vesicoureteral reflux, ureteral obstruction, risk factors, children.

## Вступ

За даними різних вітчизняних і зарубіжних авторів, частка, що припадає на міхурово-сечовідний рефлюкс (МСР), серед усієї патології в загальній дитячій популяції становить від 0,1% до 1,0% [6,9]. За деякими даними, МСР становить 10% випадків серед усіх захворювань сечової системи в дітей, які перебувають на стаціонарному лікуванні. Найчастіше (16–77%) діагностується МСР на тлі лікування інфекції сечової системи [14]. Слід зазначити, що 25% випадків МСР зустрічаються на етапі пренатального скринінгу. Наявність МСР зумовлює поширення інфекції з сечового міхура у верхні сечові шляхи. Несвоєчасна діагностика і патогенетичне лікування цієї патології призводять до виникнення пієлонефриту та його грізних ускладнень – вторинно-зморщеної нирки, нефрогенної гіпертензії та ниркової недостатності [10,11].

Існує два основні підходи до лікування МСР: консервативний та хірургічний [8]. Хірургічне лікування передбачає введення біосумісних, об'ємоутворювальних препаратів і реімплантацію сечоводу. В хірургічному лікуванні МСР домінуючою є ендоскопічна корекція зазначеної вади. Ендоскопічну технологію можна вважати певною мірою альтернативою традиційній уретероцистонеостомії (УЦНС) з урахуванням її доволі високої ефективності, мінімальної травматичності, можливості повторних втручань та швидкої післяопераційної реабілітації дітей. Наводяться дані про 76% ефективність ліквідації МСР після однократної ін'єкції та 98% – після двократної [2,4,7]. З удосконаленням методик ширше застосовується корекція навіть IV–V ступенів МСР із використанням різних об'ємоутворювальних речовин [1,5]. З часом з'явилися дані про обструктивні ускладнення після використання ендоскопічної методики лікування МСР. У 2004 р. W.T. Snodgrass уперше навів дані про обструкцію сечоводу (ОС) після корекції МСР, генез якої пов'язувався з дисморфічними змінами сечоводу [13]. Serrano Durba та співавт. спостерігали обструктивні ускладнення в 10 із 516 пацієнтів. У ретроспективному дослідженні оцінки результатів корекції із застосуванням dextranomer/hyaluronic кислоти (Deflux) ОС спостерігали в 5/87 (5,7%) сечоводів [12]. За даними Jae Min Chung та співавт., час-

тота післяопераційної ОС становила 7,6% (10/132 сечоводів) [3].

Отже, ОС є одним із потенційних ускладнень після ендоскопічної корекції МСР у дітей.

**Мета** дослідження – вивчити частоту та чинники ризику ОС після ендоскопічної корекції МСР у дітей.

## Матеріали та методи дослідження

Проведено ретроспективний аналіз лікування МСР у 1068 дітей віком від 8 місяців до 15 років (середній вік –  $7,1 \pm 0,8$  року) за період 2012–2022 рр. Хлопчиків було 354, дівчаток – 714. Однобічний МСР відмічався у 597 випадках, двобічний – у 471 дитини. Усього піддано корекції 1539 сечоводів.

Показанням до ендоскопічної корекції вважали МСР II–IV ступенів за відсутності гострого запального процесу сечової системи (пієлонефрит, цистит). МСР I ступеня лікували тільки в дітей з контралатеральним МСР високого ступеня. МСР IV–V ступенів корегували тільки в дітей до 1,5 року в разі частих нападів пієлонефриту, наявності вторинно-зморщеної нирки та зниження функції нирки. Тобто ендоскопічне лікування МСР IV–V ступенів проводили дітям, яким відкрите оперативне лікування не показано за віком. Слід зазначити, що в 64% випадків діагностували загострення пієлонефриту.

До дослідження не залучали дітей із МСР за нейрогенної дисфункції сечового міхура, спінального сечового міхура, клапанів задньої частини уретри, хронічної ниркової недостатності, після операцій на сечовому міхурі (висічення або розсічення уретероцеле, дивертикулу, реімплантація сечоводу).

Використано такі біосумісні препарати: розчин декстраномеру/гіалуронової кислоти – «Deflux», «Dexell» та поліакриламідний препарат «Нубіплант». Методики введення препарату: за низьких ступенів МСР (I–III) – STING (subureteric transurethral injection), за високого – HIT (hydrodistention implantation technique), double HIT (IV–V). Об'ємоутворювальний препарат вводять підслизово під інтрамуральний відділ сечоводу, що призводить до підняття отвору сечоводу та його дистального відділу. Внаслідок чого звужується просвіт сечоводу, збільшується супротив ретроградному потоку сечі, але при цьому зберігається її антеградний потік. Об'єм препарату – від 0,5 до 1,0 мл на кожну ін'єкцію.

## Оригінальні дослідження. Урологія та гінекологія

**Таблиця 1**

Частота обструкції сечоводу після ендоскопічної корекції міхурово-сечовідного рефлюксу ( $\chi^2$  тест)

Параметр оцінки	Частота обструкції, п/абс. (%)	p
Стать: хлопчики дівчатка	25/354 (7,0) 28/714 (3,9)	<0,001
Вік: до 3 років старше 3 років	21/507 (4,1) 32/561 (5,7)	=0,07
Ступінь міхурово-сечовідного рефлюксу: низький високий	47/920 (5,1) 6/619 (0,9)	<0,001

Примітка: п – кількість сечоводів.

**Таблиця 2**

Предиктори обструкції сечоводу після ендоскопічної корекції міхурово-сечовідного рефлюксу

Предиктор обструкції сечовода	Відношення шансів та 95% довірчий інтервал
Стать чоловіча	5,716 (2,923–11,180)*
Ступінь низький	2,730 (1,155–6,451)*

Примітка: \* – показник відношення шансів, що має статистичну значущість.

**Таблиця 3**

Характеристика лікувальних заходів залежно від варіанта обструктивних ускладнень, абс. (%)

Варіант обструкції сечовода	Метод лікування			Усього
	консервативне лікування	стентування	уретероцистонеостомія	
Рання	28 (68,2)	11 (26,8)	2 (4,8)	41
Відтермінована	–	3 (25,0)	9 (75,0)	12

У клінічно неускладнених випадках план післяопераційного спостереження передбачав ультразвукову оцінку стану верхніх сечових шляхів через 3, 6, 12 і 24 місяці після ін'єкції об'ємуотворювальної речовини, мікційну цистоуретрографію через 6 місяців, реносцинтиграфію із  $Tc^{99m}$ -диетилентриамінпентаоцтовою кислотою (ДТПК), меркаптоацетилтригліцином (MAG3). Термін спостереження – 24 місяці. У разі діагностованої ретенції верхніх сечових шляхів за даними ультразвукового дослідження (УЗД) пацієнтам призначали екскреторну урографію на 10, 60, 120-й хвилини, щоб підтвердити ОС як ускладнення корекції МСР. Крім того, діагностика ОС базувалася на клінічних проявах (лихоманка, ниркова коліка), які могли з'явитися як у перші дні (до місяця) після ендоскопічного лікування, так і пізніше (3–6 місяців). У такому разі діагностичний комплекс передбачав порівняльне УЗД верхніх сечових шляхів (до і після операції), за даними якого визначали наявність (або відсутність) ОС і план лікувальних заходів: консервативне лікування і/або уретеральне стентування. Більш складним було питання діагностики ОС, яка розвивалася без виражених клінічних ознак, у більш віддалені терміни, зокрема через 3–6 місяців після корекції. Діагностика постін'єкційної ОС передбачала порівняльне

оцінювання даних УЗД (до і після операції); у разі збільшення ступеня дилатації верхніх сечових шляхів виконували екскреторну урографію або реносцинтиграфію із ДТПК, MAG 3. Відтак, розрізняли ранню ОС, що клінічно проявлялася в терміни від кількох днів до 1 місяця після ін'єкції, та відтерміновану – через 3–6 місяців.

Статистичний аналіз частоти ОС (категоріальні дані) проведено із застосуванням непараметричних методик оцінки ( $\chi^2$ , точний тест Фішера). Статистично значущою прийнято відмінність  $p < 0,05$ . Значущість впливу чинників ризику ОС оцінено шляхом визначення відношення шансів (ВШ) та його 95% довірчого інтервалу (ДІ).

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів.

### Результати дослідження та їх обговорення

З 1068 дітей (1539 сечоводів) ОС виявлено в 53 дітей (53 сечоводи), тобто в 5,0% дітей (3,44% сечоводів). ОС після корекції МСР низького ступеня (I–III) діагностовано в 47 пацієнтів із 920, а за МСР

високого ступеня (IV–V) – у 6 з 619 пацієнтів, яким проведено ендоскопічне лікування. Ранню ОС, яка мала клінічні прояви впродовж першої доби після ін'єкції, встановлено в 41 дитини, відтерміновану ОС – у 12 дітей. Узагальнені дані щодо частоти ОС залежно від її ступеня, віку та статі дитини наведено в таблиці 1.

На рисунку наведено приклад ускладнення ендоскопічної корекції МСР у вигляді ОС.

Більшу частоту розвитку ОС у хлопчиків після ендоскопічної корекції МСР можна пояснити ймовірно більшим внутрішньоміхуровим тиском, що негативно впливає на скоротливу здатність сечоводу. За низького ступеня МСР статистично доведено більшу частоту розвитку ОС, ніж за високого ступеня МСР. Це можна пояснити тим, що технічно складно визначити оптимальний об'єм ін'єкційного препарату за майже нормального анатомічного та функціонального стану вічка.

За результатами аналізу прогностичної значущості ступеня МСР, віку, статі дитини на ймовірність розвитку ОС після ендоскопічної корекції встановлено, що найбільший негативний вплив на результат лікування може мати стать дитини. У хлопчиків ризик ОС є вищим (ВШ=5,716; 95% ДІ: 2,923–11,180). Низький ступінь МСР має меншу, але також статистично доведену значущість – ВШ=2,730; 95% ДІ: 1,155–6,451 (табл. 2).

Не доведено прогностичної значущості віку дитини на розвиток ОС після ендоскопічного лікування МСР.

За наявності ранньої ОС із загостренням пієлонефриту, нирковою колікою безпосередньо після корекції першочерговим заходом обрано катетеризацію сечового міхура з антибіотикотерапією та ехографічним контролем. У 28 (68,2%) випадках упродовж доби виявлено поліпшення симптоматики і даних ехографії. У 13 (31,7%) випадках відновлення прохідності сечоводу досягнуто стентуванням упродовж 1 місяця. У 11 (26,8%) випадках після видалення стента відновлено прохідність сечоводу, у 2 (4,8%) – виконано УЦНС.

Причиною ранньої постін'єкційної ОС вважали перебудову уродинаміки сечоводу і підвищення тиску на рівні уретерovesикального сегмента після ін'єкції. Позитивний результат лікування ранньої постін'єкційної ОС у 39 (95,1%) випадках пояснюється адаптивною реакцією сечоводу.

Лікування відтермінованої ОС (12 (22,6%) пацієнтів) передбачало уретеральне стентування або реімплантацію сечоводу. У 3 (25,0%) випадках ОС ліквідовано стентуванням упродовж 1 місяця, а



Рис. Екскреторна урограма дитини С. (4 роки) з обструкцією сечоводу зліва через 6 місяців після ендоскопічної корекції міхурово-сечовідного рефлюксу

9 (75,0%) дітям виконано УЦНС. Основним методом корекції ОС є УЦНС, варіантами якої є черезміхурова або позаміхурова реімплантація сечоводу (табл. 3).

Ендоскопічна корекція є домінуючою методикою в лікуванні МСР, водночас ОС є одним із вірогідних ускладнень цієї методики. У такому контексті провідним підходом є регулярний УЗД-моніторинг для своєчасного виявлення ознак ОС, яка, своєю чергою, може поділитися на ранню і відтерміновану.

## Висновки

Обструкція сечоводу є одним із потенційних ускладнень ендоскопічної корекції МСР, яка може бути діагностована як у ранні терміни післяопераційного періоду (від перших днів до місяця), так і в пізні (через 3–6 місяців після ендоскопічної корекції МСР). Частота ОС становить 5% (3,44% сечоводів) дітей.

Обструкція сечоводу в ранні терміни післяопераційного періоду (до 1 місяця) переважно проявляється клінічними ознаками (больовий синдром, лихоманка), що потребують консервативного лікування або уретерального стентування. ОС у пізні терміни після ендоскопічної корекції МСР переваж-

## Оригінальні дослідження. Урологія та гінекологія

но розвивається без виражених клінічних ознак та діагностується за результатами УЗД і рентгенологічних методів обстеження.

До чинників ризику ОС можна віднести чоловічу стать і низький ступінь МСР (ВШ=5,716; 95% ДІ: 2,923–11,180 та ВШ=5,716; 2,730; 95% ДІ: 1,155–6,451, відповідно).

У лікуванні ОС виділяють два підходи: консервативно-стентувальний (початковий) та УЦНС.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

### References/Література

1. Alizadeh F, Mazdak H, Khorrami MH, Khalighinejad P, Shoureshi P. (2013, Aug). Postoperative ureteral obstruction after endoscopic treatment of vesicoureteral reflux with polyacrylate polyalcohol copolymer (Vantris®). *Journal of Pediatric Urology*. 9; 4: 488–492.
2. Chertin B, Mele E, Kocherov S, Zilber S, Gerocarni Nappo S, Capozza N. (2018). What are the predictive factors leading to ureteral obstruction following endoscopic correction of VUR in the pediatric population? *J Pediatr Urol*. 8: 510–517.
3. Chung JM, Park ChS, Lee SD. (2015, Jul). Postoperative ureteral obstruction after endoscopic treatment for vesicoureteral reflux. *Korean J Urol*. 56 (7): 533–539.
4. Escolino M, Kalfa N, Castagnetti M, Caione P et al. (2023). Endoscopic injection of bulking agents in pediatric vesicoureteral reflux: a narrative review of the literature. *J Pediatric Surgery International*. 39: 133.
5. Friedmacher F, Puri P. (2019). Ureteral obstruction after endoscopic treatment of vesicoureteral reflux: does the type of injected bulking agent matter? *Curr Urol Rep*. 20 (9): 49.
6. Garcia-Aparicio L, Rodo J, Palazon P, Martin O, Blazquez-Gomez E, Manzanares A et al. (2013). Acute and delayed vesicoureteral obstruction after endoscopic treatment of primary vesicoureteral reflux with dextranomer/hyaluronic acid copolymer: why and how to manage. *J Pediatr Urol*. 9: 493–497.
7. Mazzone L, Gobet R, Gonzalez R, Zweifel N, Weber DM. (2012). Ureteral obstruction following injection of dextranomer/hyaluronic acid copolymer: an infrequent but relevant complication. *J Pediatr Urol*. 8: 514–519.
8. Nakonechnyy RA, Prytula VP, Nakonechnyy AI. (2017). Complication of intravesical correction of vesicoureteral reflux in children. *Paediatric surgery. Ukraine*. 4 (57): 72–79.
9. Papagiannopoulos D, Rosoklija I, Cheng E, Yerkes E. (2017). Delayed obstruction with asymptomatic loss of renal function after dextranomer/hyaluronic acid copolymer (Deflux) injection for vesicoureteral reflux: a close look at a disturbing outcome. *Urology*. 101: 63–66.
10. Rubenwolf PC, Ebert AK, Ruemmele P, Rösch WH. (2013). Delayed-onset ureteral obstruction after endoscopic dextranomer/hyaluronic acid copolymer (Deflux) injection for treatment of vesicoureteral reflux in children: a case series. *Urology*. 81 (3): 659–662.
11. Serdar T. (2015, May 5). Guidelines on paediatric urology. European Association of Urology. European Society for Paediatric Urology. URL: <http://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Paediatric-Urology-2015.pdf>.
12. Serrano-Durba A, Bonillo-García MA, Moragues-Estornell F, Domínguez-Hinarejos C, Sanguesa C, Martínez-Verdúch M, García-Ibarra F. (2006, Feb). Vesicoureteric reflux endoscopic treatment complications in childhood. *Actas Urol Esp*. 30 (2): 170–174. Spanish. doi: 10.1016/s0210-4806(06)73419-2. PMID: 16700207.
13. Snodgrass WT. (2004). Obstruction of a dysmorphic ureter following dextranomer/hyaluronic acid copolymer. *J Urol*. 171: 395–396.
14. Yankovic F, Swartz R, Cuckow P, Hiorns M, Marks SD, Cherian A et al. (2013). Incidence of Deflux® calcification masquerading as distal ureteric calculi on ultrasound. *J Pediatr Urol*. 9; 6pt A: 820–824.

### Відомості про авторів:

**Петербургський Володимир Федорович** – д.мед.н., зав. відділу дитячої урології ДУ «Інститут урології імені акад. О.Ф. Возіанова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. В. Винниченка, 9а; тел. +38(044)486–99–84. <https://orcid.org/0000-0003-3059-4607>.

**Каліщук Олександр Аркадійович** – к.мед.н., ст.н.с. відділу дитячої урології ДУ «Інститут урології імені акад. О.Ф. Возіанова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. В. Винниченка, 9а; тел. +38(044)486–99–84. <https://orcid.org/0000-0002-1634-4620>.

**Клюс Андрій Леонідович** – к.мед.н., лікар-уролог II урологічного відділення ДУ «Інститут урології імені акад. О.Ф. Возіанова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. В. Винниченка, 9а; тел. +38(044)486–99–84. <https://orcid.org/0000-0002-5001-2574>.

Стаття надійшла до редакції 23.06.2023 р., прийнята до друку 10.09.2023 р.